

不整脈外科治療におけるレーザー心筋焼灼術に関する基礎的研究

金沢大学医学部外科学第一講座（主任：渡辺洋宇教授）

大 竹 裕 志

（平成4年10月14日受付）

不整脈外科治療における、正確かつ安全な術中レーザー心筋焼灼術を目的に新照射法を考案し、その有用性について検討した。レーザーは Neodymium; Yttrium Aluminium Garnett (Nd-YAG) を用い、成熟イヌの心室筋を心外膜側より照射した。既存の照射法（非接触法ならびに接触法）と新照射法とについて照射部の凝固様式、深達度、最大横径、凝固容積値を比較した。照射野の面積は同一とし、50, 100, 150, 200 J/mm² の各エネルギー密度で、心拍動下に照射した。接触法ではファイバー先端にセラミック製プローブを装着し、心筋に接触させて照射した。非接触法ではファイバー先端を心表面より離して照射した。接触法、非接触法ともに、心表面冷却のため照射時に 0℃ の生理食塩水を散布した。新照射法では、著者が考案した新型プローブを装着して照射した。新型プローブは硬性塩化ビニル製の内部中空の円錐であり、心表面に接触させるプローブ先端（円錐の底面の部分）を無色透明な塩化ビニリデンフィルムで覆った。照射時はプローブ内腔を 0℃ の生理食塩水で還流した。接触法でのみ、プローブ接触部に一致したこげつき (charring) や組織欠損が認められた。病理組織学的には、すべての照射法で周辺部に浮腫状の変化を有する境界明瞭な凝固壊死組織が認められた。深達度についてはエネルギー密度 150 J/mm² 以上で、接触法が他の 2 法に比し大であった ($p < 0.05$)。最大横径、凝固容積値についてはすべてのエネルギー密度で、接触法が他の 2 法に比し小であった ($p < 0.05$)。非接触法と新照射法との比較では、各測定項目の平均値に差はなかった。しかし、凝固容積値のばらつき（分散）はすべてのエネルギー密度において新照射法が非接触法に比し小であった ($p < 0.05$)。次に、照射部心筋の慢性期における催不整脈性について検討するため、新照射法による照射後 6 ヶ月以上経過した成熟イヌについて電気生理学的研究を行った。マット型電極を用いた心外膜側マッピングでは、照射部から電位は採取されず、心室プログラム刺激でも心室性頻脈不整脈は誘発されなかった。病理組織学的に照射部は脂肪変性を一部に含む貫壁性の線維組織に置換されていた。さらに、晶質心筋冷却保護液使用による心停止下のレーザー照射時の心筋の凝固様式について検討した。病理組織学的には心拍動下にレーザー照射された心筋と差がなかったが、凝固容積値は心拍動下の照射時の 70% であった。3 照射法の比較では、接触法は穿孔の危険性が大きく、エネルギー効率も悪く、術中レーザー心筋焼灼術には不適切と考えられた。非接触法は穿孔の危険性は小さいが、測定値のばらつきが大であった。新照射法は安全かつより正確な照射が可能であった。慢性期の照射部の催不整脈性も否定され、新照射法による焼灼術の有効性、安全性が確認された。また、晶質心筋冷却保護液使用時は Nd-YAG レーザーを吸収する血液中のヘモグロビンが洗い出されて心筋が白色を呈するため、エネルギー吸収が低値であったと考えられた。臨床応用に際しては、光エネルギーの特性を考慮し、心筋の血液の有無に応じたエネルギー制御が重要と考えられた。

Key words arrhythmia surgery, intraoperative laser ablation, new irradiation method

近年、薬剤抵抗性の頻脈性不整脈に対し、外科治療に代わる新しい非薬物療法が急速に普及し、臨床応用されている。その代表的治療法にカテーテル心筋焼灼術¹⁾や植え込み型除細動器²⁾がある。これらの治療法は、適応となる疾患は限られているが、外科治療に比し侵襲は少ない。今後、外科治療はこれらの治療法が無効なより重篤な症例が対象となると同時に、侵襲のより少ない確実な手技が求められる。特に、心筋を直接に凝固、焼灼する術式は、より一層の正確さと安全性が要求される。このため、汎用されている冷凍凝固術に代わる種々の熱エネルギーを用いた焼灼術が、現在研究開発されている³⁻⁵⁾。その 1 つにレーザーエネルギーがある。レーザーは調節性と限局性

に優れ、かつ高い組織凝固、焼灼能力を有し、焼灼術に適している。しかし、レーザー心筋焼灼術は心筋を高エネルギーで凝固するために、誤照射や過剰照射による心筋破裂や穿孔といった重篤な合併を引き起こす危険性がある。

安全かつ正確にレーザーを照射するため、著者はレーザーファイバー先端に装着するプローブを考案し、これを用いた新照射法の正確性および安全性について、既存の照射法と比較検討した。また、光エネルギーであるレーザーは、同一エネルギーの照射でも、照射対象の色調によって作用が変化するため、心拍動下や晶質心筋冷却保護液使用下といった異なる条件下で凝固様式に差が生じる可能性がある。これらの条件下での

Abbreviations: CV, coefficient of variance; J, joules; Nd-YAG, Neodymium: Yttrium Aluminium Garnett; w, watts; WPW, Wolff-Parkinson-White

心筋凝固についても検討した。

対象および方法

1. 対 象

体重 8~15Kg (平均 10.3Kg) の雑種の成熟イヌ 35 頭を対象とした。塩酸ケタミン 10mg/Kg (三共製薬, 東京) の筋肉内投与により麻酔導入を行い, 気管内挿管下に Harvard 型人工呼吸器 (Bodine Electric 社, シカゴ, 米国) を用い, 毎分 15 回, 30~40ml/Kg/回の調節呼吸下に手術を施行した。左第 4 肋間

胸骨横切開にて開胸し, 心膜に切開を加え心臓を露出した。

II. 方 法

1. レーザーシステム

レーザー装置は Neodymium; Yttrium Aluminium Garnett (Nd-YAG) レーザー CL50 型 (SLT. Japan, 東京) を用いた。導光システムは直径 0.6mm, 先端でのレーザー光の散光角度が 20° の石英ファイバー SSRH7 型 (SLT. Japan) を用い連続波にて照射した。

2. 実験 1

すでに述べたイヌ 19 頭に心拍動下に心外膜側より, 左右心室自由壁を以下の 3 照射法で照射した。

1) 接触法

石英ファイバーの先端にセラミックス製の接触照射用プローブ MT1.5 型 (SLT. Japan) を装着し照射した。照射中にファイバーが押しつけられ, 照射部に過剰な圧が加わることを防止するため網線にて作製した支持装置を装着した (図 1-A, 2-A)。接触型プローブの照射面は直径 2.2mm 円形 (照射面積 3.80 mm²) であり, これを基準とし他の 2 照射法の照射野の直径を決定した。照射中, 照射部直下 5mm の心筋に刺入した心筋温度計 HL 200 型 (アンリツ, 東京) にて心筋温が 50℃ 以下に維持

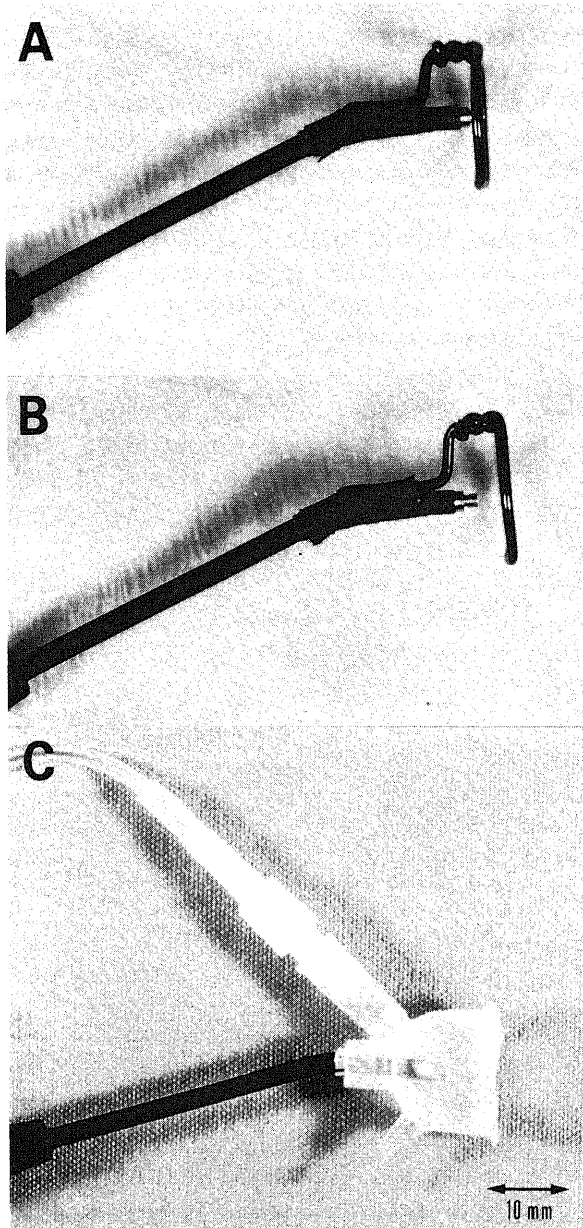


Fig. 1. Devices for laser irradiation. In the contact irradiation method, a metal supporter is attached to the laser fiber (A). In the non-contact irradiation method, the laser fiber is fixed above the epicardial surface with a metal supporter (B). During irradiation, 0°C saline solution is sprinkled continuously to cool the irradiation spot in both methods. In the new irradiation method, a newly-developed probe is attached, and sprinkling of water is unnecessary (C).

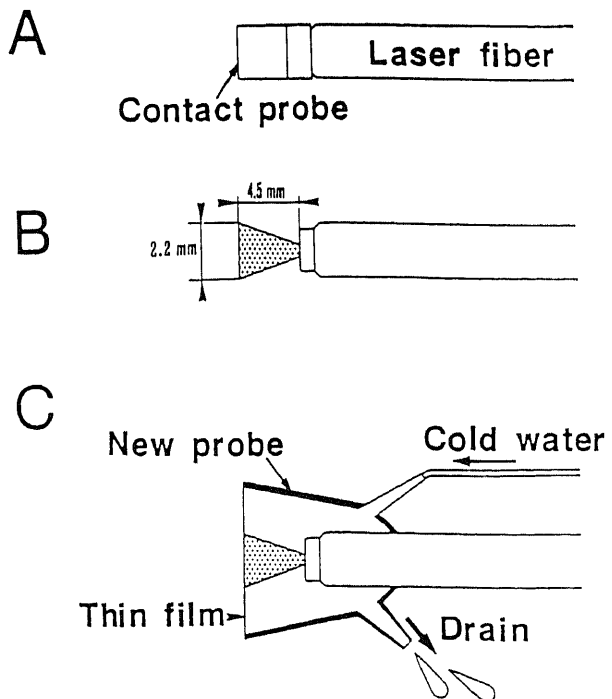


Fig. 2. Schematic diagrams of the three irradiation methods. In the contact irradiation method, a ceramic contact probe (2.2mm in diameter) is attached to the laser fiber (A). In the non-contact irradiation method, the laser fiber is fixed vertically 4.5mm above the surface, to irradiate at the same energy density (B). The new probe used in the new irradiation method consisted of a 15mm hollow conical tube composed of polyvinyl chloride, and a tip covered with a thin film of polyvinylidene chloride. The laser fiber is fixed vertically 4.5mm above the surface. During irradiation, 0°C saline solution is allowed to flow continuously through the inside of this hollow probe to cool the cardiac surface (C). In each of these three methods, the diameter of the circular irradiated surface area is 2.2mm.

されるように、照射野に注射器にて0℃の生理食塩水（大塚製薬、東京）を散布した⁹⁾。

2) 非接触法

石英ファイバーの先端と照射面とを接触させることなく照射した。照射野の面積を接触法と同一にするために、網線製の支持装置でファイバー先端と照射面との距離を4.5mmに固定した（図1-B, 2-B）。この距離（b）は以下の計算式を用いて求めた。

$$\begin{aligned} \text{目標とする照射野の直径 } (\phi); & 2.2\text{mm}, \\ \text{ファイバー直径 } (r); & 0.6\text{mm}, \\ \text{ファイバー先端の散光角度 } (\theta); & 20^\circ \text{ より}, \\ \phi = 2d \tan(\theta/2) + r \\ \therefore d = (\phi - r) / 2 \tan(\theta/2) = 4.5\text{mm} \end{aligned}$$

照射法中は接触法と同様に、心筋温が50℃以下に維持されるように、照射野に0℃の生理食塩水を散布した。

3) 新型プローブを用いた照射法（新照射法）

著者が開発した新型プローブを装着して照射した（図1-C, 2-C）。プローブ装着時にファイバー先端と照射面との距離が、4.5mmになるように調節した。本プローブは全長15mm、内部が中空の円錐である。本体は硬性塩化ビニール製であり、照射野に接する部分（円錐の底面）を無色透明なポリ塩化ビニリデンフィルム（呉羽化学工業、東京）で覆った。照射時は他の2照射法と同様に心筋温が50℃以下に維持されるように、プローブ内腔を0℃の生理食塩水で還流した（図3）。

以上の3照射法にて、50, 100, 150, 200Joules (J)/mm²の各エネルギー密度で照射した。実際の照射エネルギー量 (J) は各エネルギー密度 (J/mm²) × 照射面積 (mm²) から求められ、それぞれ 190J (19watts (w) × 10sec), 380J (19w × 20sec), 570J (19w × 30sec), 760J (19w × 40sec) とした。照射部位数は各エネルギー密度につき10カ所とした。照射後心臓を摘出し、肉眼的観察の後に矢状断面での凝固部の深達度、最大横径について測定した。えられた測定値と凝固部の形状より、以下の計算式を用いて、凝固容積値を求めた。矢状断面での凝固部の形状は、接触法施行群（接触法群）の形状は半球状であり、

$$V = \pi DW^2/6$$

(D, 深達度; W, 最大横径; V, 凝固容積値を示す)

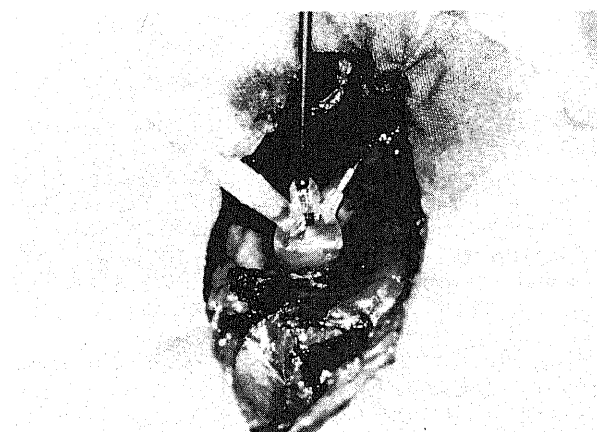


Fig. 3. Myocardial laser ablation in the new irradiation method.

として求めた（図4-A）。非接触法施行群（非接触法群）と新照射法施行群（新照射法群）では半球状であり、凝固容積値は Watanabe ら⁹⁾の方法を用い、

$$\text{i) } W \geq 2D \text{ の場合, } V = \pi D^2 (D^2/6 + W^2/8)$$

$$\text{ii) } W < 2D \text{ の場合, } V = \pi D^2 (W/2 - D/3)$$

(D, 深達度; W, 最大横径; V, 凝固容積値を示す)

として求めた（図4-B）。

また、照射部心筋を10%ホルマリン液にて固定したのち、パラフィン切片にアザン染色を施行し、病理組織学的変化を観察した。

3. 実験 2

イヌ9頭に右心室自由壁を、新照射法にてエネルギー密度200J/mm²で照射したのちに閉胸した。術後3日目まで、抗生物質セフトキシナトリウム（藤沢薬品工業、大阪）50mg/Kg/dayを投与した。術後15日目に創部感染にて1頭を失った。術後6カ月以上（平均8.3カ月）経過した8頭に対し、心臓電気生理学的検査を施行した。さらに、心臓摘出後に照射部心筋を10%ホルマリン液にて固定したのち、パラフィン切片にアザン染色を施行し、病理組織学的変化を観察した。

1) 心臓電気生理学的検査

i. 長時間連続心電図記録

ホルター心電計 SM26 型（フクダ電子、東京）または生体電位記録装置 MIC-9800S 型（フクダ電子）を用い、連続2～6時間（平均4.5時間）、四肢誘導心電図を記録した。

ii. 心表面マッピング

初回手術と同様の麻酔管理下に、右第4肋間にて再開胸し心臓を露出した。レーザー照射による心筋凝固部を肉眼で確認した。双極電極間距離2mmで隣接電極中心間距離8mmの15極双極マット型電極 TE-125CS 型（フクダ電子）を用い、心外膜側より照射部心筋の電位を採取した。えられた電位を生体電位記録装置 MIC-9800S 型（フクダ電子）を用い、四肢誘導心電図とともに記録した。

iii. プログラム刺激

電極間距離2mmの双極電極（東京医理科、東京）を、右室心尖部に刺激用電極として、照射部心筋以外の心室に記録用電極

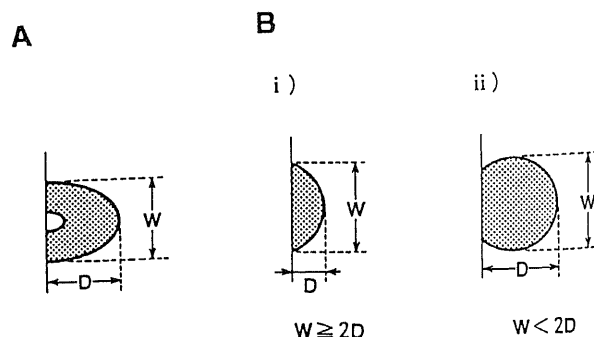


Fig. 4. Schematic diagrams of the coagulated volume in the three irradiation methods. In the contact irradiation method, the myocardial volume coagulated by the contact method was an elliptical hemisphere (A). In the non-contact and new irradiation methods, it was a shallow (i) or deep (ii) partial sphere. Shaded area shows the coagulated area. D, depth; W, width.

として刺入固定した。心室プログラム刺激は、電気刺激装置 BC-02A 型 (フクダ電子) を用い、パルス幅 2msec、矩形波で閾値の 2 倍の出力で施行した。まず、期外刺激法 (S1-S2-S3 法) を施行した。基本周期 400msec で 8 発の連続刺激 (S1) を施行し、9 発目に早期期外刺激 (S2) を加えた。S1 と S2 との連結時間を 10msec づつ短縮させ、有効不応期を測定した。さらに、この有効不応期に 60msec を加えた時間に S1 と S2 との連結時間を設定し、10 発目に早期期外刺激 (S3) を行った。S2 と S3 との連結時間を、心室が不応期に達するまで 10msec づつ短縮させた。期外刺激法で心室性頻拍が誘発されなかった場合、200~300回/分、13発の頻回刺激を施行した。えられた電位を生体電位記録装置ポリグラフシステム RM-6000 型 (日本光電、東京) を用い、四肢誘導心図とともに記録した。

2) 病理組織学的検討

実験終了後に心臓を摘出し、心筋標本を 10%ホルマリン液にて固定したのち、パラフィン切片にアザン染色を施行し、病理組織学的に観察した。

4. 実験 3

イヌ 7 頭に心表面からの氷片による心筋冷却により心室細動を誘発したのち、上行大動脈に横切開を加えた。左冠動脈口に選択的に 0℃の生理食塩水を心筋温度計が 10℃を示すまで注入し心停止とし、晶質心筋冷却保護液使用下の心筋モデルを作製した。肉眼的に明らかに白色に変化した左室前壁に対し、エネルギー密度 50, 100, 150, 200J/mm²にて、新照射法によりレーザー照射を施行した。実際の照射エネルギー量は、それぞれ 190J, 380J, 570J, 760J とした。照射部位数は各エネルギー密度につき 10カ所とした。照射後心臓を摘出し、肉眼的観察の後、矢状断面での凝固部の深達度、最大横径、凝固容積値について測定した。以上の結果を実験 1 の 3) (心拍動下、新照射法での照射) で求められた結果と比較検討した。

IV. 統計学的検定法

得られた値は平均値±標準偏差で示した。2 群間の平均値の差の検定には対応のない t 検定を用いた。3 群間の平均値の差の検定には、まず Bartlett 検定を行い、等分散の場合は一元配置分散分析ののち、Scheffé の多重比較を行った。等分散でない場合は Kruskal-Wallis の一元配置分散分析ののち、

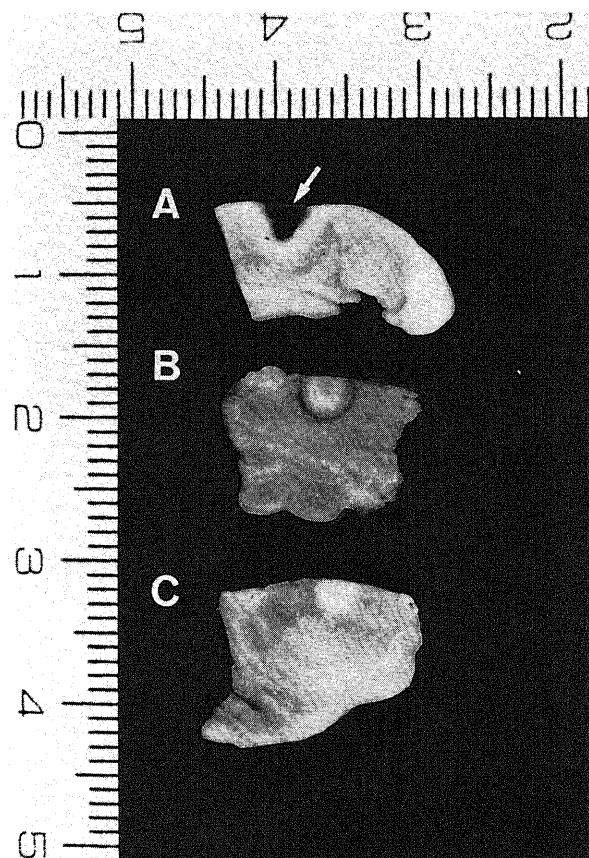


Fig. 5. Microscopic findings for sagittal sections from irradiated tissue lesions. In each method, the myocardium was irradiated at 100joules/mm². In the contact irradiation method, the shape of the coagulated area of the myocardium is an elliptical hemisphere. Charring and tissue defect (arrow) are found only in this method (A). In the non-contact irradiation (B) and new irradiation methods (C), neither charring nor tissue defect is found at the epicardial side. The shape of the coagulated area in the non-contact irradiation method is a partial sphere, and very similar to that in the new irradiation method.

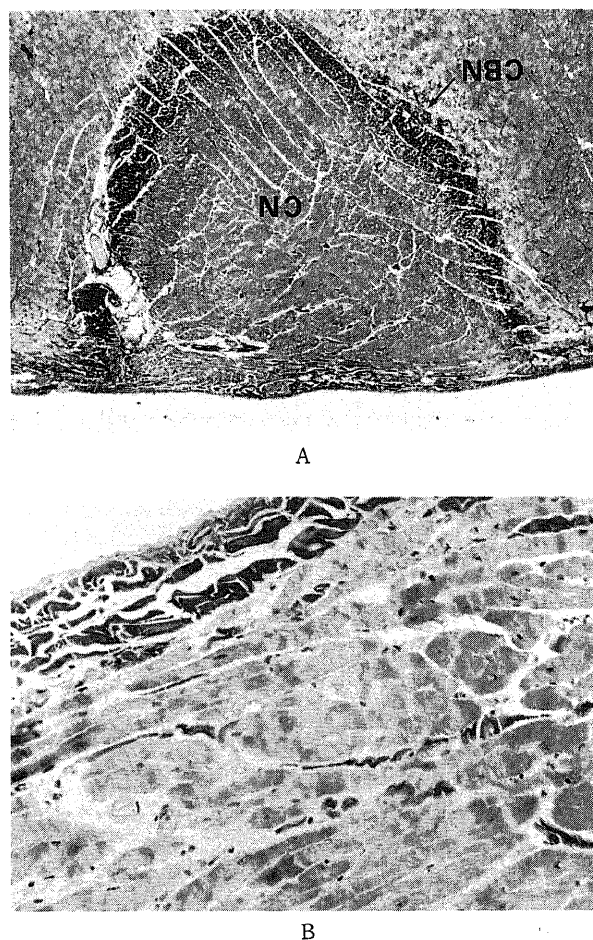


Fig. 6. Microscopic findings for a sagittal section from a tissue lesion irradiated by the new irradiation method. No carbonation is found at the surface. The lesion is well demarcated from the normal myocardium, showing coagulation necrosis and contraction band necrosis (A). Azan stain, $\times 10$. The contraction band necrosis is found at the boundary (B). Azan stain, $\times 200$. CN, coagulation necrosis; CBN, contraction band necrosis.

Hollander および Wolfe の方法による多重比較を行った。また、平均値に有意差がなく、かつ等分散でない場合は、各群の測定値のばらつき (分散) の変動係数 (coefficient of variance, CV) を計算し、ばらつきの程度について分散比 (F 値) を求め F 検定を行った。危険率が 0.05 未満 ($p < 0.05$) の場合を統計学的に有意であると判定した。

成 績

1. 実験 1 の成績

1. 病理組織学的検討

1) 接触法

プローブ接触部に一致して、照射部心筋のこげつき (charring) や組織欠損が全例で認められた。矢状断面では半球円球状を呈していた (図 5-A)。組織学的には照射野に一致して周辺部に収縮帯壊死を有する境界明瞭な凝固壊死組織が認められた。

2) 非接触法

照射部心筋のこげつき、組織欠損は全く認められなかった。矢状断面では、正常心筋とは明瞭に区別される半球状の凝固部が認められた。(図 5-B)。組織学的には非接触法と同様の、照射野に一致して周辺部に収縮帯壊死を有する境界明瞭な凝固壊死組織が認められた。

3) 新照射法

照射部心筋のこげつき、組織欠損は全く認められなかった。肉眼的所見は非接触法の所見と概ね同様であった (図 5-C)。組織学的にも照射野に一致して周辺部に収縮帯壊死を有する境界明瞭な凝固壊死組織が認められた (図 6-A, B)。

また、新型プローブ本体ならびにレーザーが通過したポリ塩化ビニリデンフィルムの変性、破損は全く認められなかった。

2. 各測定値の検討

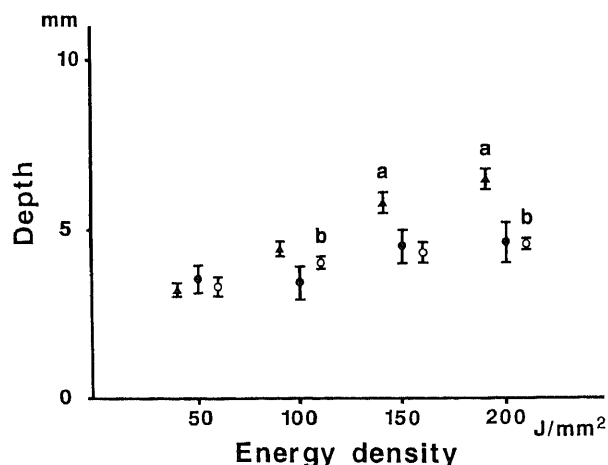


Fig. 7. The depth of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ▲, contact irradiation method; ●, non-contact method group; ○, new irradiation method group. a, $p < 0.05$ vs. the non-contact and new irradiation methods by one-way analysis of variance with Scheffé's multiple comparison, or Kruskal-Wallis one-way analysis of variance with Hollander and Wolfe's multiple comparison; b, $p < 0.05$ vs. the non-contact method by F test (test of variance ratio). J, joules.

1) 深達度

深達度は各エネルギー密度において、接触法群では 3.2 ± 0.3 mm, 4.4 ± 0.2 mm, 5.8 ± 0.3 mm, 6.4 ± 0.3 mm (50, 100, 150, 200 J/mm²) における値を示す、以下同様) であった。非接触法群では 3.5 ± 0.4 mm, 3.9 ± 0.5 mm, 4.5 ± 0.5 mm, 4.6 ± 0.6 mm であった。新照射法群では 3.3 ± 0.3 mm, 4.1 ± 0.2 mm, 4.4 ± 0.3 mm, 4.6 ± 0.2 mm であった。エネルギー密度 150 J/mm² 以上では、接触法群の深達度が他の 2 群に比し大で

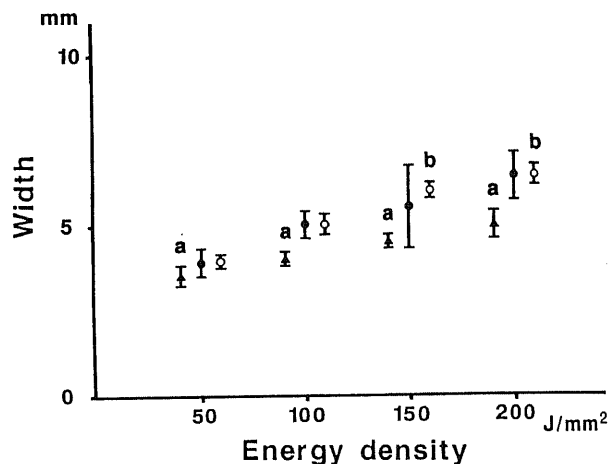


Fig. 8. The width of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ▲, contact irradiation method; ●, non-contact method group; ○, new irradiation method group. a, $p < 0.05$ vs. the non-contact and new irradiation methods by one-way analysis of variance with Scheffé's multiple comparison, or Kruskal-Wallis one-way analysis of variance with Hollander and Wolfe's multiple comparison; b, $p < 0.05$ vs. the non-contact method by F test (test of variance ratio). J, joules.

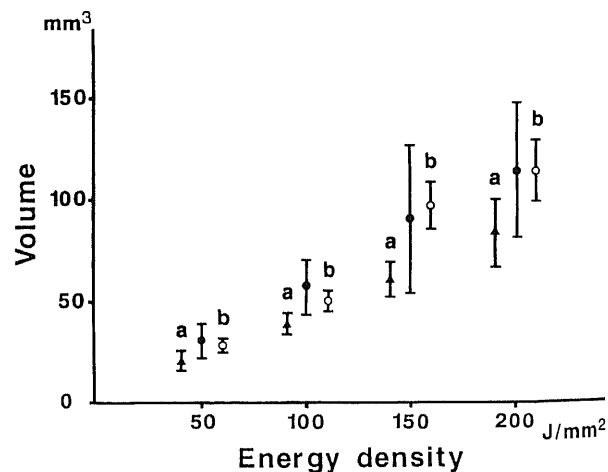


Fig. 9. The volume of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ▲, contact irradiation method; ●, non-contact method group; ○, new irradiation method group. a, $p < 0.05$ vs. the non-contact and new irradiation methods by one-way analysis of variance with Scheffé's multiple comparison, or Kruskal-Wallis one-way analysis of variance with Hollander and Wolfe's multiple comparison; b, $p < 0.05$ vs. the non-contact method by F test (test of variance ratio). J, joules.

あった ($p < 0.05$).

非接触法群と新照射法群との平均深達度に差はなかった。エネルギー密度 $100, 200 \text{ J/mm}^2$ では等分散ではなかったため、ばらつきについて検定した。 $100, 200 \text{ J/mm}^2$ では非接触法群の CV は $15.4, 14.1$ 、新照射法群の CV は $4.6, 4.1$ 、F 値は $9.7, 12.6$ であった。各エネルギー値において非接触法群が新照射法群に比しばらつきが大であった ($p < 0.05$) (図 7)。

2) 最大横径

最大横径は各エネルギー密度において、接触法群では $3.5 \pm 0.3 \text{ mm}$, $4.1 \pm 0.2 \text{ mm}$, $4.5 \pm 0.2 \text{ mm}$, $5.0 \pm 0.4 \text{ mm}$ ($50, 100, 150, 200 \text{ J/mm}^2$ における値を示す、以下同様) であった。非接触法群では $3.9 \pm 0.4 \text{ mm}$, $5.0 \pm 0.4 \text{ mm}$, $5.6 \pm 1.1 \text{ mm}$, $6.4 \pm 0.7 \text{ mm}$ であった。新照射法群では $4.0 \pm 0.2 \text{ mm}$, $5.0 \pm 0.3 \text{ mm}$, $6.0 \pm 0.2 \text{ mm}$, $6.4 \pm 0.3 \text{ mm}$ であった。すべてのエネルギー密度の照射において、接触法群の最大横径は他の 2 群に比し小であった ($p < 0.05$)。非接触法群と新照射法群との平均最

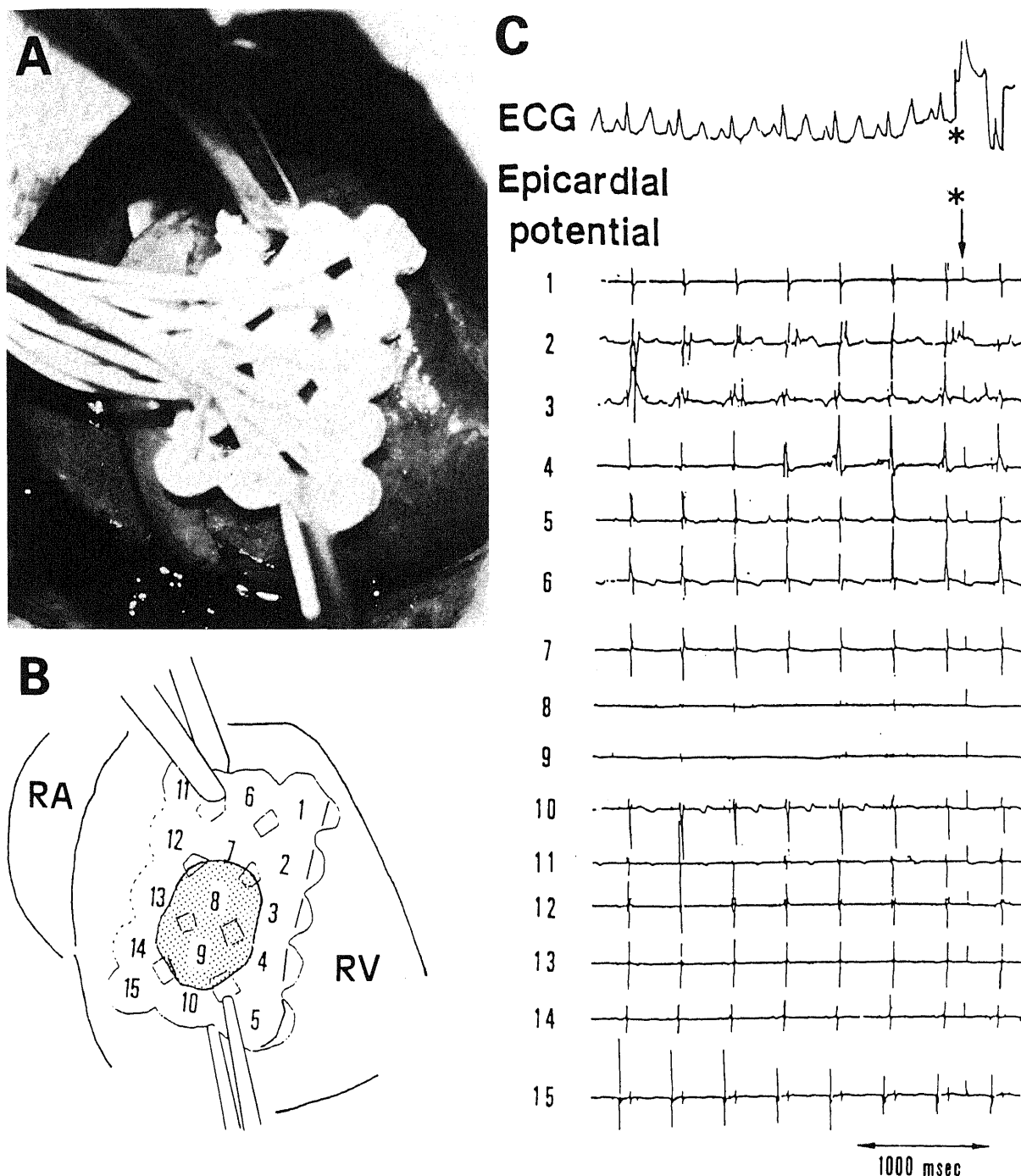


Fig.10. Epicardial mapping. The mat electrode was placed on the irradiated area (A). A schematic representation of the epicardial mapping is shown. Epicardial potentials were recorded at 15 sites simultaneously. Electrodes 8 and 9 were placed on the irradiated area (shaded area) (B). ECG and the epicardial potentials were recorded (C). RA, right atrium; RV, right ventricle; ECG, electrocardiogram; *, calibration (1mv at ECG, $200 \mu\text{V}$ at Epicardial potential).

大横径に差はなかった。エネルギー密度 150, 200J/mm²では等分散ではなかったため、ばらつきについて検定した。150, 200J/mm²では、非接触法群の CV は17.0, 11.7, 新照射法群の CV は3.3, 4.7, F値は24.2, 6.23であった。各エネルギー値において非接触法群が新照射法群に比しばらつきが大であった ($p<0.05$) (図 8)。

3) 凝固容積値

凝固容積値は各エネルギー密度において、接触法群では20.8 ± 4.1mm³, 38.4 ± 4.3mm³, 60.3 ± 8.5mm³, 83.2 ± 16.3mm³ (50, 100, 150, 200J/mm²における値を示す, 以下同様) であった。非接触法群では 30.2 ± 8.3mm³, 56.6 ± 13.6mm³, 90.6 ± 37.2mm³, 114.6 ± 33.3mm³ であった。新照射法群では 29.3 ± 3.1mm³, 50.8 ± 5.6mm³, 95.1 ± 12.4mm³, 112.9 ± 13.7mm³ であった。すべてのエネルギー密度において、接触法群の凝固容積値は、他の2群に比し小であった ($p<0.05$)。非接触法群と新照射法群の凝固容積値には差はなかった。すべてのエネルギー密度で等分散ではなかったため、ばらつきについて検定した。50, 100, 150, 200J/mm²で、非接触法群の CV は28.0, 25.3, 38.3, 30.6, 新照射法群の CV は11.2, 11.7, 12.5, 13.1であり、F値は6.4, 11.1, 28.6, 26.1であった。すべてのエネルギー値において非接触法群が新照射法群に比しばらつきが大であった ($p<0.05$) (図 9)。

II. 実験2の成績

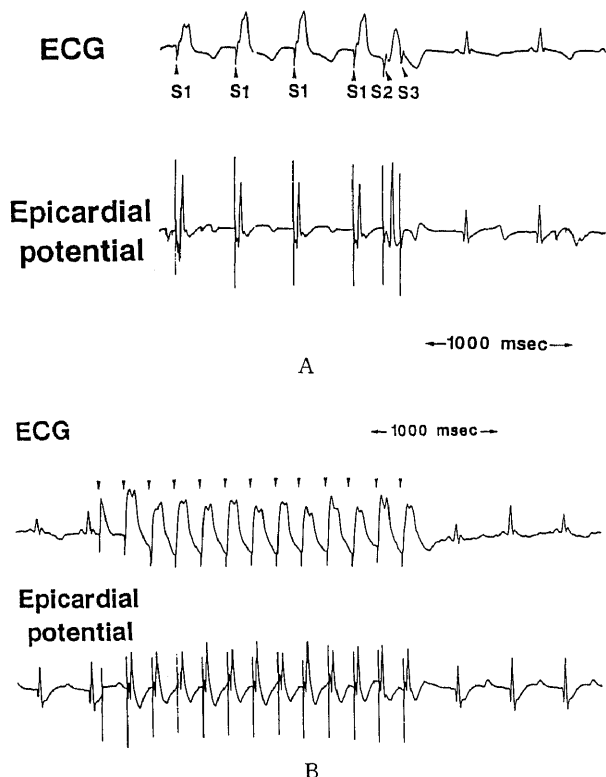


Fig. 11. ECG and the epicardial potential elicited by programmed ventricular stimulation. Two ventricular premature beats (S2 and S3) were applied consecutively after ventricular pacing (S1) with a basic cycle length of 400msec (A). Furthermore, thirteen stimulations (arrows) of 200~300 beats/min were applied when no premature ventricular contractions or ventricular tachycardia were induced by this method (B). ECG, electrocardiogram.

1) 電気生理学的検査

i. 長時間連続心電図記録

四肢誘導心電図では全例で正常洞調律の所見が得られ、心拍数は毎分90~125 (平均113) であった。心室性頻拍や心室性期外収縮は認められなかった。

ii. 心表面マッピング

心筋凝固部に一致する第8, 9電極より心表面電位は採取されなかった。また、周囲の正常心筋より遅延電位等の異常電位も記録されなかった (図 10-A, B, C)。

iii. プログラム刺激

期外刺激法では、全例で S2~S3 時間 140~170msec (平均 155msec) で、不応期に達した。心室性期外収縮、心室性頻拍は誘発されなかった (図 11-A)。続けて施行した連続刺激法でも、全例で毎分300回までの頻回刺激にても、不整脈は誘発されなかった (図 11-B)。

2) 病理組織学的検討

照射部は一部に脂肪組織を含む貫壁性の線維性組織に置換されていた (図 12-A)。急性期に認められた移行帯である収縮帯壊死は消失し、周囲の正常心筋との境界は明瞭であった (図 12-B)。

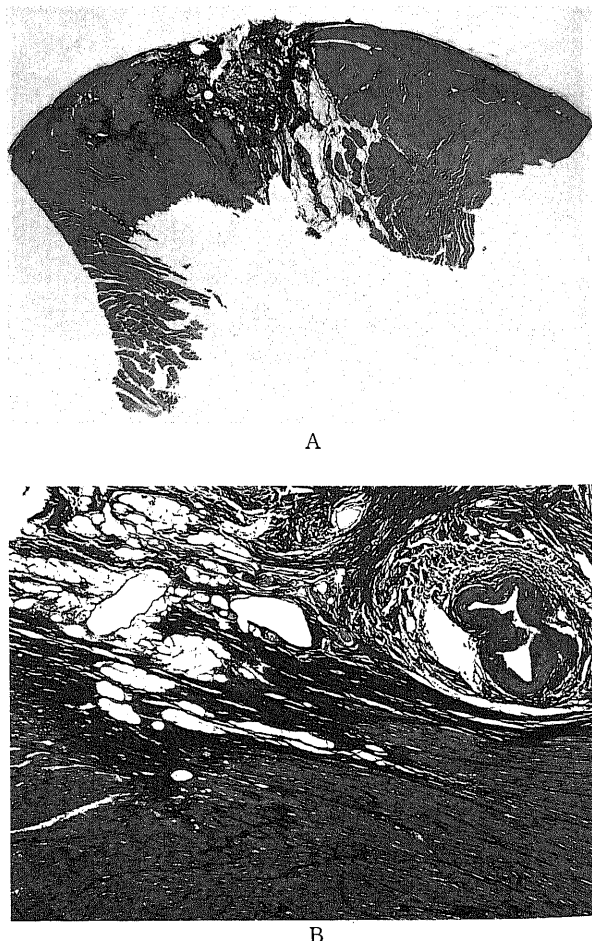


Fig. 12. Microscopic findings for a sagittal section through a tissue lesion irradiated by the new irradiation method in the chronic phase. Thinning of the irradiated myocardium is not found. Transmurular fibrous scar with fatty tissue is seen (A). Azan stain ×2. The lesion is well demarcated from the normal myocardium (B). Azan stain, ×40.

Ⅲ. 実験3の成績

心停止心筋冷却群の凝固部の形状は、心拍動群と同様の半球状であった。凝固容積値は前述の計算式を用いて求めた。以下に、心停止心筋冷却群の各測定値を示す。深達度は各エネルギー密度において、 $3.1 \pm 0.3 \text{ mm}$, $3.6 \pm 0.3 \text{ mm}$, $4.2 \pm 0.3 \text{ mm}$, $4.4 \pm 0.3 \text{ mm}$ (50, 100, 150, 200 J/mm^2 における値を示す, 以下同様) であった。最大横径は $3.6 \pm 0.4 \text{ mm}$, $4.2 \pm 0.4 \text{ mm}$, $5.4 \pm 0.4 \text{ mm}$, $4.4 \pm 0.3 \text{ mm}$ であった。凝固容積値は $21.8 \pm 5.6 \text{ mm}^3$, $34.0 \pm 5.8 \text{ mm}^3$, $67.0 \pm 17.9 \text{ mm}^3$, $88.5 \pm 6.7 \text{ mm}^3$ であった。以上の結果を実験1の3) で得られた心拍動群の結果と比較した。深達度は、 100 J/mm^2 のみで心停止心筋冷却群が心拍動群に比し小であった ($p < 0.05$) (図13)。最大横径は、すべてのエネルギー密度で心停止群が心拍動群に比し小であった ($p < 0.05$) (図14)。また、凝固容積値は、すべてのエネルギー密度で、心停止心筋冷却群が心拍動群に比し小であり ($p < 0.05$) (図15)、心拍動群の約70%であった。

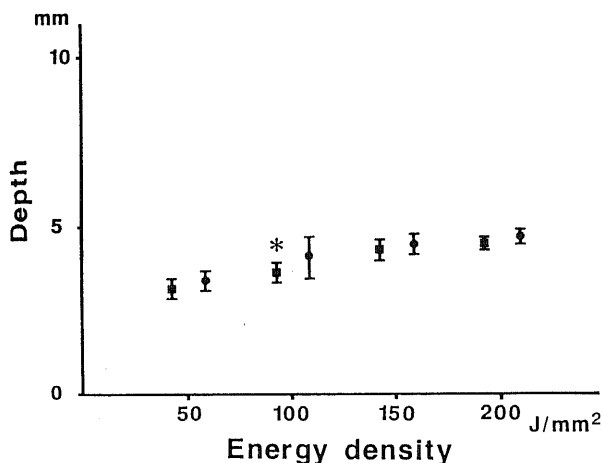


Fig. 13. The depth of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ■, the non-beating heart group; ●, the beating heart group. *, $p < 0.05$ vs. the beating heart group by t-test.

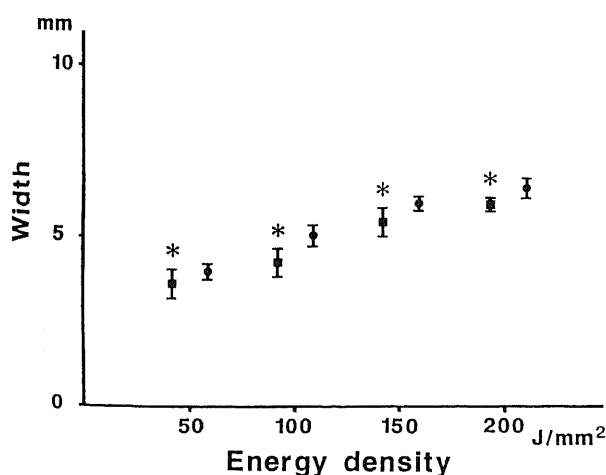


Fig. 14. The width of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ■, the non-beating heart group; ●, the beating heart group. *, $p < 0.05$ vs. the beating heart group by t-test.

考 察

抗不整脈剤の著しい進歩にもかかわらず、現在なお薬剤抵抗性の頻脈性不整脈が存在する。このような不整脈に対し当科では積極的に手術療法を施行し、満足できる成績を挙げてきた⁷⁾。しかし近年、手術療法以外の非薬物的治療として、侵襲の少ないカテーテル心筋焼灼術や植え込み型細動器が臨床応用され、急速に普及するようになった。カテーテル心筋焼灼術は経皮的に挿入したカテーテルの先端を心筋に接触させ、種々のエネルギーを用いて、熱凝固、焼灼により目的とする心筋の機能を消滅させる治療である⁸⁾。Warin ら⁹⁾、Jackman ら¹⁰⁾は Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群に対し本法にて副伝導路切断術を施行し、それぞれ94%、99%の高い成功率を報告している。外科的副伝導路切断術は、カテーテル心筋焼灼術不成功例や、他の心疾患の合併例等の限られた WPW 症候群が対象となってきた。一方、心室性頻拍に対するカテーテル心筋焼灼術の成功率はきわめて低く、Morady ら¹¹⁾は45%と報告している。さらに、心原性ショック、低血圧、心タンポナーデ等の重篤な合併症も報告され¹²⁾、本法は心室性頻拍に対しては信頼性がある治療法とはいえない。心室性頻拍に対する植え込み型除細動器の使用は、突然死の危険性を明らかに減少させているが¹³⁾、根治療法ではなく、本体の大きさ、電池消耗の問題等解決すべき問題も多く、その適応には限界がある¹⁴⁾。侵襲の少ない種々の非薬物的療法が開発されている今日でも、心室性頻拍や一部の限られた WPW 症候群に対して、外科的根治術はきわめて有用な治療法と考えられる。

不整脈に対する代表的な手術療法に、WPW 症候群に対する副伝導路切断術、心室性頻拍に対する心内膜心筋切開術や心内膜切除術等がある。これらの手術はいずれもメスを用いての副伝導路の切断、リエントリー回路の切断、異常興奮部位の切除であった¹⁵⁻¹⁷⁾。このメスによる古典的な手技に加え、1977年に Gallagher ら¹⁸⁾は副伝導路切断術に、1982年に Cox ら¹⁹⁾は心室性頻拍根治術に際し、心筋冷凍凝固術を併用した。心筋構築を保ちつつその電気的特性を消失させる心筋冷凍凝固術は、出血の危険性もなくきわめて安全な手技である。飯田²⁰⁾により慢性期

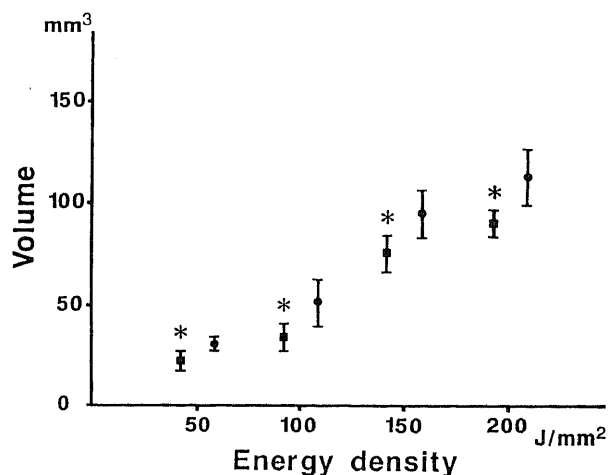


Fig. 15. The volume of the coagulated area at each energy density. Each value represents the mean \pm SD. ■, the non-beating heart group; ●, the beating heart group. *, $p < 0.05$ vs. the beating heart group by t-test.

の安全性も立証され、当科でも1980年から心室性頻拍根治術、1982年から副伝導路切断術に際し、直視下に心筋冷凍凝固術を用い満足すべき成績をあげている²¹⁾。また近年、心表面マッピング等の診断技術の発達に伴い、より正確な副伝導路やリエントリー回路の位置の同定が可能となってる。さらに、適応に限界があるものの、新しい非薬物療法は外科治療に比し侵襲が少ない。今後は外科治療においても侵襲の少ない正確な手技が求められる。特に、心筋を直接凝固、焼灼する術式は一層の正確さと安全性が要求されるものと考えられる。

現在、より信頼性の高い心筋凝固を目的に、種々のエネルギーが、研究開発されている。その1つにレーザーエネルギーがある。レーザーの利点は調節性、限局性、さらにその高密度の光エネルギーによるきわめて高い熱凝固、焼灼能力である。種々のレーザーのうち、術中心筋焼灼術に高出力照射が可能なNd-YAG レーザーが選択され実用化されている。波長1.06 μm であるNd-YAG レーザーは、生体組織表面での吸収が少なく、組織内に深く浸透、散乱し熱に変わりながら吸収され、心筋焼灼術に最も適している²²⁾。心筋冷凍凝固術と比較すると、レーザー心筋焼灼術の利点は、1) 常温心拍動下で施行可能であること、2) 大きなエネルギーを投与できるため短時間で凝固、焼灼が可能であることなどがあげられている²³⁾。しかし、これらはレーザー心筋焼灼術の利点である一方、心拍動下の照射による誤照射といった合併症を生じる可能性も示唆している。さらに心筋冷凍凝固術と異なり、熱凝固であるため過剰照射は容易に心筋のこげつきを生じる危険性がある²⁴⁾。著者は、本研究にてより安全かつ正確なレーザー心筋焼灼術を目的に照射用の新プローブを開発し、これを用いての新照射法と、従来の非接触法、接触法との3照射法を比較検討した。

石英ファイバーは、照射時に先端を照射対象に接触させると、容易に破損する。このため、従来のレーザー心筋焼灼術は、心表面に冷却水を散布しつつファイバー先端と心表面とを接触させることなく照射する非接触法が主流である。ファイバーと心表面間の距離は用手的に5~20mmの位置に維持されている^{25)~28)}。しかし、ファイバー先端より放射されたレーザー光は直進するのではなく散光しつつ進む。照射面のエネルギー密度は、

$$r = d_2 \tan(\theta/2) + d_1/2$$

$$ED = P/\pi r^2$$

(r 照射面の半径、 d_1 ファイバーの直径、 d_2 照射面までの距離、 θ 散光角、 P エネルギー量、 ED エネルギー密度、を示す)

で求められる。図16に本実験で用いた直径0.6mm、先端の散光角 20° のファイバーを用い、エネルギー量100Jで照射した場合の、照射面までの距離とエネルギー密度との関係を示す。照射目標との距離の数ミリの違いによりエネルギー密度が大きく変化することがわかる。特に、5~20mmといった範囲では照射エネルギー密度の違いが大きい。また、拍動下の心筋に照射する場合、距離の他に照射角度の影響も考えられ、従来の手技では照射は不正確となる。中野ら²⁹⁾は距離を一定にするため金属性の支持装置を用いている。本実験では、網線性の支持装置を考案し、距離を一定にして照射した。さらに、レーザー照射中は、心表面の異常加熱を防止するための冷水散布が重要である³⁰⁾。本実験では、0℃の生理食塩水の散布中にデジタル温度

計を用い、照射部心筋温を連続モニターする温度調節下照射法³¹⁾により、過剰加温によるこげつきを完全に防止することが可能であった。しかし、エネルギー密度150J/mm²以上の長時間の照射(30, 40秒間の照射)や大量の0℃の生理食塩水を散布した場合、一時的に照射面が直視下に確認できない状態も生じた。また、散布水はエネルギー光が散乱させる可能性もある。以上に述べたごとく従来の非接触法はファイバーと心表面との距離、角度の安定化の問題に加え、照射面の冷却の問題もあり、正確な照射は期待できないことが判明した。

非接触法による照射の不確実性を改善するため、新しい照射方法として接触法が開発された³²⁾。本法はレーザーファイバーの先端にセラミックス製プローブを装着し、組織にプローブを接触させて照射する方法である。本法により、消化器内視鏡領域や血管外科領域では、非接触法では不可能であった組織のより深部までの焼灼や、正確な焼灼が可能となったと報告されている^{30)~33)}。著者は先端が平坦に直径2.2mmの凝固用セラミックス製プローブを用いて接触法にて心筋を照射した³⁴⁾。照射部心筋温が50℃以下の十分な冷却にもかかわらず、全例でプローブ接触部に一致したこげつきや組織欠損が認められた。また、同一照射エネルギーにおける照射心筋容積を比較すると、接触法は非接触法に比し照射容積が有意に小であった。エネルギーは組織に均一に拡散せず、プローブ接触部のみで限局的に消費されたと考えられた。さらに、照射深達度は他の照射方法に比し有意に大であり、穿孔の危険性が大きかった。以上のことから、接触法はエネルギーはプローブ接触部のみで限局的に消費され、接触法はエネルギー効率が悪く、破裂穿孔の危険性も高いため、レーザー心筋焼灼術には不相当であると考えられた。

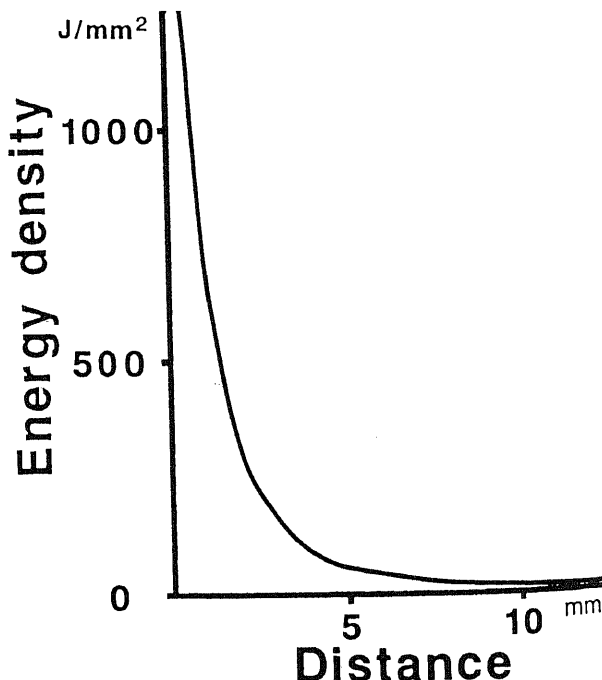


Fig. 16. Relationship between the energy density and the distance between the fiber tip and the cardiac surface. The diameter of the fiber, the divergence angle of the laser energy at the fiber tip, and the energy were calculated as 0.6mm, 20° , and 100 joules, respectively. J, joules.

以上2つの照射法ではいずれも信頼性の高い心筋焼灼術を施行しえないことから、ファイバー先端と心筋表面との距離の安定、および心筋表面の過剰加温の防止を目的に、著者は独自にレーザー先端に装着する新型プローブを開発した。プローブは硬性塩化ビニール製で円錐形を呈し、これにより照射面までの距離及び照射面との角度を可及的に一定に保つことを可能とした。さらに、プローブは中空で、先端(円錐形の底面の部分)を透明なポリ塩化ビニリデンフィルムで覆った。プローブ内の閉鎖腔を0℃の生理食塩水で還流することにより、照射面の冷却を可能とした。ファイバー先端と心表面は接触しておらず、照射原理は従来の非接触法と同一である。灌流量を調節することにより、心筋温を50℃以下に保ちつつ、こげつきや組織欠損等も全く生ずることなく照射した。矢状断面では凝固部は半球状であり、これは照射原理が同一の非接触法群の所見と同じであった。組織学的所見も非接触法群で得られた所見とはほぼ同一であった。また、同一エネルギー密度における平均凝固容積値は新照射法群と非接触法群とは差はなかった。すなわち、レーザーエネルギーは新型プローブ内腔の0℃の生理食塩水やポリ塩化ビニリデンを通過時に、有意な減衰を生じないと考えられた。レーザー通過後の無色透明のポリ塩化ビニリデンフィルムに変性や破損は認められず、光エネルギーの興味深い性質が観察された。さらに、凝固容積値のばらつきの検討では、すべてのエネルギー密度で新照射法群が非接触法群に比し有意に小であった。非接触法では冷却水の散布のため、光エネルギーが散乱し、心筋に吸収されるエネルギー量にばらつきが生じた。一方、新照射法では冷却水は定常流でプローブ内腔を灌流するため、均一なエネルギー量が心筋に到達したと考えられた。以上のことは、新型プローブを用いた照射法は既存の照射法に比し正確かつ安全なレーザー心筋焼灼術が可能であることを示している。

非接触法によるレーザー心筋焼灼術の慢性期における有効性、安全性については、Svenson ら³³⁾により報告されている。非接触法と原理的には同一の新照射法は、慢性期においても有効かつ安全と予想される。この点について検討するため、心臓電気生理学的検査および病理組織学的検討を施行した。初回手術後、経過観察中であった成熟イヌ9頭のうち1頭を創部感染にて失ったが、明らかな心臓死はなかった。連続記録心電図でも心室性期外収縮や心室性頻拍は捉えられず、レーザー照射後に致死的な不整脈は生じなかったと考えられる。また、マット型電極³⁴⁾による照射部の心表面電位の採取では全例で電位が採取されず、同部に電気的興奮が存在しないことが確認された。さらに、同部の催不整脈性の評価のため心室プログラム刺激を施行した。Brugada ら³⁵⁾は、期外刺激法では期外刺激数を2連発から3連発にすることにより、敏感度は82%から85%とわずかに増加するが、特異度は52%から21%に大きく低下すると報告している。また、臨床上有意味のある心室性頻拍は2連発刺激(S1-S2-S3法)までで誘発されることが多い^{36,37)}。このため、著者も期外刺激法は2連発法(S1-S2-S3法)を選択した。結果的には、本法で心室性頻拍は誘発されず、全例で毎分300回までの連続刺激法も施行した。連続刺激法でも心室性期外収縮や心室性頻拍は全く誘発されず、照射部に催不整脈性は認められなかった。病理組織学的検討では、照射部心筋は非薄化もなく、心筋冷凍凝固施行後と同様の貫壁性の線維組織が認められた。本法により照射目標であった心筋は電気的特性を失い、完全に

線維組織に置換されると考えられた³⁸⁾。以上、新照射法は慢性期においても有効かつ安全な照射法であることが確認された。

レーザー心筋焼灼術による心筋の凝固は、心筋冷凍凝固術と異なり、組織のレーザー光吸収による収縮、脱水(光熱作用)によって生じる。このため、同一エネルギーの照射でも、照射対象のレーザー光の吸収率の違いにより凝固範囲は異なる可能性がある³⁹⁾。心筋冷却保護液使用下(心停止下)の心筋は通常の生体組織とは異なり血液が洗い出されている。Svenson ら²⁶⁾は心室性頻拍根治術に際し、常温体外循環下、心拍動下に心内膜側よりレーザー心筋焼灼術を施行している。また、Saksena ら⁴⁰⁾は、左心型WPW症候群に対する副伝導路切断術の際は心停止心筋保護液使用下に、右心型に対しては心拍動下に本法を施行したと報告している。種々の条件下でのレーザー照射が施行されているが、この点に留意した報告はなされていない。このため著者は、心筋冷却保護液として一般的な晶質心筋冷却保護液を使用したモデルを作製し、心拍動下の心筋の凝固範囲と比較検討した。

照射部心筋の組織学的所見では心拍動群、心停止心筋冷却群間に著差は認められなかった。しかし、最大横径、凝固容積値は心拍動群が心停止心筋冷却群に比し有意に大であった。定量的には同一密度のエネルギーにおいて心停止群の平均凝固容積値は心拍動群の約70%であった。レーザー照射中は心拍動群も照射面の温度は冷却水により下げられており、両群の照射面に明らかな温度差はない。しかし、心筋の色調には明らかな差が認められた。心拍動下野心筋は赤色を、血液が洗い出された心筋冷却保護使用モデルの心筋は白色を呈していた。この心筋の色調は血液の有無によって決定される。血液中のヘモグロビンはNd:YAGレーザーの第2高調波高(0.53μm)による吸収率が高く、このヘモグロビンの有無が両群の凝固範囲に差を生じたと考えられる⁴¹⁾。今後、術中レーザー心筋焼灼術においては、照射される心筋の血液の有無に応じたエネルギー制御が肝要と考えられる。

結 論

不整脈外科領域における、より正確かつ安全な術中心筋焼灼術を目的に、新照射用プローブを考案し、本プローブを用いた新照射法と、既存の非接触法、接触法の3照射法について比較した。さらに、新照射法により心拍動下、心筋冷却保護液使用モデルの心筋を照射し、凝固様式の差異について検討し、以下の結果を得た。

1. 接触法は、全例でプローブ接触部に一致してこげつきや組織欠損が認められた。また、各エネルギー密度で凝固容積値は他の2群に比し有意に小であった($p < 0.05$)。本法では、エネルギーがプローブ接触部のみで限局的に消費された。エネルギー効率が悪く、破裂穿孔の危険性も高いため、接触法はレーザー心筋焼灼術には不相当と考えられた。

2. 非接触法と新照射法とは照射原理が同一であり、病理組織学的所見、凝固部の平均深達度、最大横径、凝固容積値に差はなかった。照射部心筋のこげつき(charring)や組織欠損は全く認められず、両照射法とも安全な照射が可能であった。しかし、全エネルギー密度において、凝固容積値のばらつき(分散)は、非接触法群が新照射法群に比し大であった。従来の非接触法は、照射中に散布される冷却水のため、光エネルギーが散乱し、心筋に吸収されるエネルギーにばらつきが生じたと考

えられる。新照射法は従来の照射法に比しばらつきの少ない、正確かつ安全なレーザー心筋焼灼術が可能であった。

3. 新照射法による照射後、6ヶ月以上経過した慢性期の検討では、照射部心筋に催不整脈性は認められなかった。また、同部には目的とした貫壁性の線維組織が形成され、本法の安全性かつ有効性が確認された。

4. 血液が洗い出された心筋冷却保護液使用モデルの心筋の凝固容積値は、心拍動下の心筋の凝固容積値の約70%であった。レーザーは光エネルギーであり、照射対象の色調によって吸収率が異なる。血液中のヘモグロビンの有無がこの差を生じたと考えられた。術中レーザー心筋焼灼術の際は、照射される心筋の血液の有無に応じたエネルギー制御が重要と考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始御指導と御校閲を賜りました恩師渡辺洋宇教授、並びに研究開始にあたり御指導戴きました恩師岩 喬名誉教授に深甚なる謝意を現します。また、研究内容の御指導、御助言を賜りました川筋道雄助教授、富山医科薬科大学医学部外科学第一講座三崎拓郎助教授をはじめ金沢大学医学部第一外科学教室の諸先生方に深く感謝いたします。統計学的処理について御懇篤な御指導を戴きました金沢大学医学部衛生学教室橋本和男教授に深謝致します。最後に、本研究が平成4年度文部省科学研究費(奨励研究A、課題番号04857142)の援助を受けたことを付記し、謝意を表します。

本論文の要旨は第43回日本胸部外科学会総会(1990年、東京)、第91回日本外科学会総会(1991年、京都)にて発表した。

文 献

- 1) Scheinman, M. M.: Catheter ablation, Present role and projected impact on health care for patients with cardiac arrhythmias. *Circulation*, 83, 1489-1498 (1991).
- 2) Bigger, J. T. Jr.: Prophylactic use of implantable cardioverter defibrillators: Medical, technical economic considerations. *PACE*, 14, 376-381 (1991).
- 3) 坪田 誠, 大竹裕志, 高橋英雄, 山村浩然, 三崎拓郎, 岩 喬: マイクロウェーブを用いた心房及び心室隔離に関する基礎的検討. *マイクロウェーブ・サージェリー*, 8, 1-5 (1990).
- 4) Saksena, S. & Gadhoke, A.: Laser therapy for tachycardias: A new frontier. *PACE*, 9, 531-550 (1986).
- 5) Wietholt, D., Albery, J., Hindricks, G., Vogt, B., Haverkamp, W., Blasius, S., Gulker, H. & Breithardt, G.: Nd: YAG laser-photocoagulation: Acute electrophysiological, hemodynamic, and morphological effects in large irradiated areas. *PACE*, 15, 52-59 (1992).
- 6) Watanabe, G., Mukai, A., Misaki, T., Tsubota, M. & Iwa, T.: Thermally controlled laser irradiation of the myocardium with intraoperative ultrasound monitoring. *PACE*, 13, 653-662 (1990).
- 7) 岩 喬: 不整脈の外科的療法. *日胸外会誌*, 36, 636-644 (1988).
- 8) Morady, F.: Catheter ablation of accessory pathways. *Cardiol. Clin.*, 8, 557-566 (1990).
- 9) Warin, J. F., Haissaguerre, M., D'ivernois, C., Metayer, P. L. & Montserrat, P.: Catheter ablation of accessory pathways: Technique and results in 248 patients. *PACE*, 13, 1609-1614 (1990).
- 10) Jackman, W. M., Wang, X., Friday, K. J., Roman, C. A., Moulton, K. P., Beckman, K. J., McClelland, J. H., Twidale, N., Hazlitt, H. A. & Prior M. I., Margolis, P. D., Calame, J. D., Overholt, E. D. & Lazzara, R.: Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N. Engl. J. Med.*, 324, 1605-1609 (1991).
- 11) Morady, F., Scheinman, M. M., DiCarlo, L. A. Jr., Davis, J. C., Herre J. M., Griffin, J. C., Winston, S. A., Buitler, M. D., Hantler, C. B., Wahr, J. A., Kou W. H. & Nelson, S. D.: Catheter ablation of ventricular tachycardia with intracardiac shock: results in 33 patients. *Circulation*, 75, 1037-1049 (1987).
- 12) Evans, G. T. Jr., Scheinman, M. M., Zipes, D. P., Benditt, D., Breithardt, G., Camm, A. J., El-sheif, N., Fisher, J., Fontaine, G., Levy, S., Prystowsky, E., Josephson, M., Morady, F. & Ruskin, J.: The percutaneous cardiac mapping and ablation registry: Final summary of results. *PACE*, 11, 1621-1626 (1988).
- 13) Winkle, R. A., Mead, R. H., Ruder, M. A., Gaudiani, V. A., Smith, N. A., Buch, W. S., Schmidt, P. & Shipman, T.: Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 13, 1353-1361 (1989).
- 14) 渡辺 剛, 三崎拓郎: 抗頻拍ペースメーカーと植え込み型除細動器の将来. *Med. Prac.*, 9, 1177-1179 (1992).
- 15) 岩 喬, 数井暉久, 杉井重雄, 和田寿郎: Wolff-Parkinson-White 症候群の外科治療. *胸部外科*, 23, 513-518 (1970).
- 16) Harken, A. H., Josephson, M. E. & Horowitz, L. N.: Surgical endocardial resection for the treatment of malignant ventricular tachycardia. *Ann. Surg.*, 190, 456-460 (1979).
- 17) Moran, J. M., Kehoe, R. F., Loeb, J. M., Lichtenthal, P. R., Sanders, J. H. & Michaelis, L. L.: Extended endocardial resection for the treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 34, 538-552 (1982).
- 18) Gallagher, J. J., Anderson, R. W., Kasell, J., Rice, J. R., Pritchett, E. L. C., Gault, J. H., Harrison, L. & Wallace, A. G.: Cryoablation of drug-resistant ventricular tachycardia in a patient with a variant of scleroderma. *Circulation*, 57, 190-197 (1978).
- 19) Cox, J. L., Gallagher, J. J. & Ungerleider, R. M.: Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 83, 865-872 (1982).
- 20) 飯田茂穂: 冷凍凝固の心筋, 冠動脈, 刺激伝導系に及ぼす影響に関する実験的研究. *日胸外会誌*, 31, 1279-1292 (1983).
- 21) 三崎拓郎, 飯田茂穂, 岩 喬: 心臓外科における冷凍治療. *臨胸外*, 319-321 (1988).
- 22) 荒井恒憲: レーザーの基礎. 心血管系レーザー治療(水野杏一, 荒川 宏編), 第1版, 9-32 頁, 文光堂, 東京, 1991.

- 23) Selle, J. G., Svenson, R. H., Gallagher, J. J., Sealy, W. C., & Robicsek, F.: Laser ablation of ventricular tachycardia. *Thorac Cardiovasc. Surgeon*, **36**, 155-158 (1988).
- 24) Obelienius, V., Knepe, A., Lubite, Y., Ambartzumian, R., Isakov, V., Koshelev, E. & Markin, E.: Histological studies of myocardium zones irradiated with Nd-YAG laser. *Lasers Surg. Med.*, **5**, 475-483 (1985).
- 25) Svenson, R. H., Gallagher, J. J., Selle, J. G., Zimmern, S. H., Fedor, J. M. & Robicsek, F.: Neodymium: YAG laser photocoagulation: a successful new map-guided technique for the intraoperative ablation of ventricular tachycardia. *Circulation*, **76**, 1319-1328 (1987).
- 26) Saksena, S., Hussain, S. M., Gielchinsky, I., Gadhoke, A. & Pantopoulos, D.: Intraoperative mapping-guided argon laser ablation of malignant ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, **59**, 78-83 (1987).
- 27) 中野秀昭, 小柳 仁, 遠藤真弘, 渡辺 直, 八木葉子, 椎川 彰, 林 和秀: 心室頻拍に対する外科治療としての laser ablation—その臨床応用と問題点—. *胸部外科*, **43**, 24-30 (1990).
- 28) Svenson, R. G., Littmann, L., Gallagher, J. J., Selle, J. G., Zimmern, S. H., Fedor, J. M. & Colavita P. G.: Termination of ventricular tachycardia with epicardial laser photocoagulation: a clinical comparison with patients undergoing successful endocardial photocoagulation alone. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **15**, 163-170 (1990).
- 29) Daikuzono, N. & Joffe, S. N.: Artificial sapphire for contact photocoagulation and tissue vaporization with the Nd: YAG laser. *Medical Instrumentation*, **19**, 173-178 (1985).
- 30) 星原芳雄, 福地創太郎: レーザー内視鏡, 診断と治療 (3), 接触型導光プローブの開発. *日本臨床*, **45**, 837-842 (1987).
- 31) Geschwind, H. J., Blair, J. D., Mongkolsmai, D., Kern, M. J., Stern, J., Deligonul, U., Kennedy, H. L. & Smith, S.: Development and experimental application of contact probe catheter for laser angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **9**, 101-107 (1987).
- 32) 大竹裕志, 永井 晃, 木元春生: ASO に対する ceramic tip 装着法による laser angioplasty の経験. *日レーザー医学会誌*, **11** (2), 3-7 (1990).
- 33) Svenson, R. H., Gallagher, J. J., Selle, J. G., Seally, W. C., Zimmern, S. H., Feder, J. M., Marroum, M. C., Tatsis, G. P., Seifert, K. T. & Robicsek, F.: Successful intraoperative Nd: YAG laser ablation of ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **7**, 237A (1986).
- 34) 九沢 豊: 多極同時誘導心表面マッピングに関する実験的臨床的研究. *十全医学会誌*, **96**, 304-320 (1987).
- 35) Brugada, P. & Wellens, H. J.: Programmed electrical stimulation of the human heart. In M. E. Josephson & H. J. Wellens (eds.), *Tachycardias: Mechanisms Diagnosis Treatment*, 1st ed., p61-89, Lea & Febiger, Philadelphia, 1984.
- 36) 下村克朗, 大江 透: 心室性不整脈. 臨床心臓電気整理学 (早川弘一, 比江嶋昌一編), 第1版, 229-323 頁, 南光堂, 東京, 1988.
- 37) Livelli, F. D., Bigger, J. T. Jr., Reiffel, J. A., Gang, E. S., Patton, J. N., Noethling, P. N., Rolnitzky, L. M. & Gliklich, J. I.: Response to programmed ventricular stimulation: sensitivity, specificity and relation to heart disease. *Am. J. Cardiol.*, **50**, 452-458 (1982).
- 38) 中野秀昭: 不整脈外科治療としての LASER ablation の有用性に関する実験的検討—組織学的検討を中心に—. *日胸外会誌*, **37**, 1105-1113 (1989).
- 39) Saksena, S., Ciccone, J. M., Chandran, P., Pantopoulos, D., Lee, B. T. & Rothbart, S. T.: Laser ablation of normal and diseased human ventricle. *Am. Heart. J.*, **112**, 52-60 (1986).
- 40) Saksena, S., Hussain, S. M., Gielchinsky, I. & Pantopoulos, D.: Intraoperative mapping-guided argon laser ablation of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am. J. Cardiol.*, **60**, 196-199 (1987).
- 41) Gordy, E. & Drabkin, D. L.: Determination of the oxygen saturation of blood by a simplified technique applicable to standard equipment. *J. Biol. Chem.*, **227**, 285-299 (1957).

Basic Study of an Intraoperative Myocardial Laser Ablation in Arrhythmia Surgery Hiroshi Ohtake,
Department of Surgery (1), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med Soc., **101**, 940—952
(1992)

Key words arrhythmia surgery, intraoperative laser ablation, new irradiation method

Abstract

An irradiation method employing a new probe was developed to increase the safety and accuracy of intraoperative laser ablation. This probe consists of a hollow conical tube, with a tip covered by thin film. During the irradiation, 0°C saline was fed into this probe. Ventricles of canines were irradiated from the epicardial side with Neodymium : Yttrium Aluminium Garnet (Nd-YAG) laser, in a preliminary comparison of the new irradiation method with the two established methods of non-contact irradiation, in which irradiation is applied above the epicardium, and contact irradiation, in which irradiation is applied with a ceramic contact probe. The energy density applied to the beating heart was varied from 50 to 200 joules (J)/mm². Charring and tissue defects were observed only in the contact irradiation method. In all 3 methods, microscopic findings included a well-demarcated degenerative area of coagulation necrosis and contraction band necrosis. At an energy density greater than 150 J/mm², the mean depth of the coagulated area in the contact irradiation method was smaller than that in the other two methods ($p < 0.05$). The mean width and volume of the coagulated area in the contact irradiation method were smaller than those in the other two methods at all energy densities ($p < 0.05$). There was no difference between the new and the non-contact irradiation method in mean volume of coagulated area. However, the distribution of the volume values in the new irradiation method was smaller than that in the non-contact irradiation method at all energy densities ($F < 3.18$, $p < 0.05$). Electrophysiological and histological studies conducted more than six months after irradiation by this method revealed no epicardial electric potential recorded at the irradiated area, nor was any arrhythmia induced by the programmed ventricular stimulation detected. Fibrous tissue was observed transmurally. And, the coagulated area between the beating heart and the non-beating heart infused with 0°C saline via a coronary artery (cold crystalloid cardioplegic model) was compared. The coagulated volume in blood washed out of the non-beating white blood was about 70% of that in the beating red heart. In conclusion, in comparison to the 3 irradiation methods, the contact irradiation method was considered to be unsuitable for intraoperative laser ablation because of the poorer energy efficiency and higher risk of perforation. The ablation with this new irradiation method could be performed more safely and accurately than that with other methods. The safety of this new irradiation method was verified during the chronic phase, too. The hemoglobin in blood, the origin of the red color, shows high absorbance of Nd-YAG laser. The presence or absence of blood in the myocardium is an important factor for accurate irradiation.